



①9 BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENT- UND  
MARKENAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**  
⑩ **DE 101 20 035 A 1**

⑤① Int. Cl. 7:  
**G 01 N 1/28**  
C 12 M 1/00  
B 01 L 11/00  
B 81 B 1/00

⑦① Aktenzeichen: 101 20 035.8  
⑦② Anmeldetag: 24. 4. 2001  
④③ Offenlegungstag: 14. 11. 2002

I D S

DE 101 20 035 A 1

⑦① Anmelder:  
Advalytix AG, 85649 Brunnthal, DE

⑦③ Vertreter:  
Rechts- und Patentanwälte Lorenz Seidler Gossel,  
80538 München

⑦② Erfinder:  
Wixforth, Achim, 80636 München, DE

⑤⑥ Entgegenhaltungen:  
DE 199 23 761 C1  
DE 198 27 754 C1  
DE 196 28 178 C1  
DE 198 19 537 A1  
DE 197 54 978 A1  
WO 00 16 082 A1

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑤④ Verfahren und Vorrichtung zur Manipulation kleiner Flüssigkeitsmengen auf Oberflächen

⑤⑦ Die Erfindung betrifft Verfahren und Vorrichtungen zur Manipulation kleiner Flüssigkeitsmengen auf Oberflächen, vorzugsweise auf Chipoberflächen. Erfindungsgemäß wird eine durch ihre Oberflächenspannung zusammenhaltene Flüssigkeitsmenge auf einen Bereich einer Oberfläche mit zumindest einem Zwischenbereich gebracht, der zumindest in einer lateralen Raumrichtung an einen Führungstreifen angrenzt. Erfindungsgemäß haben entweder die Führungstreifen gegenüber dem Zwischenbereich derartig unterschiedliche Oberflächenbeschaffenheit, daß sie von einer Flüssigkeit stärker benetzt werden, oder der Zwischenbereich ist gegenüber den Führungstreifen erhaben, wobei die Höhe der Stufe klein gegenüber der Höhe der Flüssigkeitsmenge ist.

DE 101 20 035 A 1

## Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft Verfahren und Vorrichtungen zur Manipulation kleiner Flüssigkeitsmengen auf Oberflächen, vorzugsweise Chipoberflächen.

[0002] Der Begriff Flüssigkeit umfaßt im vorliegenden Text unter anderem reine Flüssigkeiten, Mischungen, Dispersionen und Suspensionen, sowie Flüssigkeiten, in denen sich feste Teilchen, z. B. biologisches Material, befinden.

[0003] Bei der in jüngster Zeit im Blickpunkt stehenden "Lab-on-a-chip"-Technologie ist es wünschenswert, eine definierte kleine Flüssigkeitsmenge zu einem definierten Analyse- oder Synthesepunkt auf dem Chip zu bewegen. Die Flüssigkeitsmengen sind dabei z. B. im Pikoliter- bis Milliliterbereich. Die Analysestellen haben oftmals nur eine Ausdehnung von wenigen Mikrometern oder weniger auf Chips in der Größenordnung von elektronischen Halbleiterbauelementen.

[0004] Die Analyse derartiger kleiner Flüssigkeitsmengen wird bereits heute zur Analytik in der Biologie eingesetzt (Anne Y. Fu et al., Nature Biotechnology 17, Seite 1109 ff. (1999)). Diese Verfahren werden u. a. für anorganische Reagenzien oder organisches Material, wie Zellen, Moleküle, Makromoleküle oder genetische Materialien, ggf. in Pufferlösungen eingesetzt.

[0005] Dabei wird die Bewegung und die Reaktion definierter Volumina kleiner Flüssigkeitsmengen mittels mikrostrukturierter Kanäle realisiert (z. B. O. Müller, Laborwelt 1/2000, Seiten 36–38). Solche Kanäle werden z. B. in den Chip geätzt und sind mehrere Mikrometer tief bzw. breit und im allgemeinen gedeckelt. Die Bewegung erfolgt durch elektrokinetische (M. Köhler et al. Physikalische Blätter 56, Nr. 11, Seiten 57–61), mechanische bzw. elektrische Pumpen oder Kapillarkräfte jeweils in mikrostrukturierten Kanälen.

[0006] Hohe Pumpleistungen sind notwendig, um eine Flüssigkeit durch diese Kanäle zu bewegen. Aufgrund der scharfen Kanten und engen Kanäle ist eine Reinigung nach der Verwendung sehr erschwert.

[0007] Soll eine Flüssigkeit bzw. darin enthaltenes Material an einer bestimmten Fläche untersucht werden, so wird oftmals eine chemisch, physikalisch und/oder biologisch funktionalisierte Oberfläche eingesetzt. Um an einer gut lokalisierten Stelle eine solche Analyse bzw. Synthese durchführen zu können, muß der funktionalisierte Bereich sich innerhalb eines Kanals befinden und ist somit schwierig herzustellen. Bei einer entsprechenden Funktionalisierung auf einer freien Oberfläche ohne Kanalbildung ist andererseits eine genaue Lokalisierung der Flüssigkeit während der Analyse nicht gewährleistet.

[0008] Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, ein Verfahren und eine Vorrichtung anzugeben, mit deren Hilfe eine Manipulation einer kleinen Flüssigkeitsmenge entlang genau definierter Transportwege bzw. an definierten Analyse- bzw. Synthesepunkten möglich ist, wobei das Verfahren bzw. die Vorrichtung kostengünstig und einfach durchgeführt bzw. hergestellt werden können.

[0009] Diese Aufgabe wird mit einem Verfahren mit den Merkmalen des Anspruchs 1, einem Verfahren mit den Merkmalen des Anspruchs 3, einer Vorrichtung mit den Merkmalen des Anspruchs 19 bzw. einer Vorrichtung mit den Merkmalen des Anspruchs 21 gelöst. Die jeweiligen Unteransprüche betreffen bevorzugte Ausgestaltungen bzw. Ausführungsformen.

[0010] Bei einem erfindungsgemäßen Verfahren wird eine kleine Flüssigkeitsmenge, die durch ihre Oberflächenspannung zusammengehalten wird, auf einen Bereich einer Oberfläche, z. B. einer Festkörperoberfläche, gebracht, der

einen Zwischenbereich und mindestens einen Führungstreifen umfaßt. Der Zwischenbereich wird von Führungstreifen zumindest in einer Raumrichtung begrenzt. Die Oberflächenbeschaffenheiten des zumindest einen Zwischenbereiches und der Führungstreifen sind dabei so gewählt, daß eine Oberfläche mit einer Oberflächenbeschaffenheit, die der Oberflächenbeschaffenheit eines Führungstreifen entspricht, stärker mit der Flüssigkeitsmenge benetzt, als eine Oberfläche mit den Oberflächenbeschaffenheiten des Zwischenbereiches. Zwischen der Flüssigkeit und einem Führungstreifen wird sich also ein flacherer Benetzungswinkel einstellen, als zwischen der Flüssigkeit und dem Zwischenbereich. Die Flüssigkeit wird dabei derart auf die Oberfläche aufgebracht, daß sie sowohl zumindest einen Führungstreifen als auch den Zwischenbereich berührt. Die dazu notwendige Menge kann z. B. in Vorversuchen festgestellt oder durch sukzessives Aufbringen der Flüssigkeit erreicht werden.

[0011] Bei einer erfindungsgemäßen Vorrichtung ist zumindest ein entsprechend angeordneter Führungstreifen zur Begrenzung eines Zwischenbereiches mit den entsprechenden Oberflächenbeschaffenheiten vorgesehen.

[0012] Die Flüssigkeitsmenge wird durch die Oberflächenspannung und durch die bevorzugte Benetzung mit der Oberfläche zumindest eines Führungstreifens gehalten. Um die Lokalisierung weiter zu begünstigen, kann die Oberfläche des Oberflächenaußenbereiches, der einem Führungstreifen auf seiner dem angrenzenden Zwischenbereich abgewandten Seite benachbart ist, derart von der Oberfläche eines Zwischenbereiches unterschiedliche Benetzungseigenschaften aufweisen, daß die kleine Flüssigkeitsmenge stärker mit der Oberfläche des Zwischenbereiches benetzt. Die Oberfläche des zumindest einen Führungstreifens wird von der Flüssigkeit also am stärksten benetzt. Da die Oberfläche des Oberflächenaußenbereiches noch weniger mit der Flüssigkeitsmenge benetzt als der Zwischenbereich, wird die Flüssigkeitsmenge dadurch im Bereich des Zwischenbereiches und der Führungstreifen zusätzlich lokalisiert.

[0013] Die unterschiedlichen Oberflächenbeschaffenheiten lassen sich durch entsprechende Beschichtungen erreichen. So kann z. B. zur Manipulation einer wäßrigen Lösung die Oberfläche der Führungstreifen hydrophil im Vergleich zu der Oberfläche des Zwischenbereiches gewählt werden. Bei zu untersuchenden öligen Lösungen werden die Führungstreifen lipophil im Vergleich zum Zwischenbereich gewählt werden.

[0014] Die Beschichtungen können auf einfache Weise z. B. durch lithographische Verfahren mit nachfolgenden Beschichtungsschritten erreicht werden. Unterschiedliche Benetzungseigenschaften können weiterhin durch Mikrostrukturierung erreicht werden, wie es beim sogenannten Lotuseffekt der Fall ist, der auf unterschiedlichen Rauigkeiten der Oberflächen beruht. Diese kann z. B. durch Mikrostrukturierung der entsprechenden Oberflächenbereiche erhalten werden, z. B. chemische Behandlung oder Ionenbestrahlung.

[0015] Bei einer anderen Ausgestaltung der Erfindung ist der Zwischenbereich gegenüber dem zumindest einen Führungstreifen erhaben, wobei die sich dadurch ergebende Stufe kleiner ist als die Höhe der durch die Oberflächenspannung zusammengehaltenen Flüssigkeitsmenge auf dem Zwischenbereich. Eine solche Abstufung zwischen Führungstreifen und Zwischenbereich kann z. B. durch eine sehr flache Ätzung z. B. mit einer Tiefe im Submikrometerbereich der Oberfläche eines Festkörperchips erreicht werden. Alternativ kann mit Hilfe von lithographischen Verfahren der Zwischenbereich aus einer Beschichtung bestehen, oder es kann in allen Bereichen der Oberfläche mit Aus-

nahme der Führungstreifen Kristallmaterial aufgewachsen werden.

[0016] Makroskopisch, d. h. auf einer Längenskala in der Größenordnung der Breite des Zwischenbereiches bzw. der lateralen Ausdehnung der kleinen Flüssigkeitsmenge bleibt die Oberfläche dabei im wesentlichen planar. Eine derartig flache Ätzung bzw. Stufe ist fertigungstechnisch sehr einfach und definiert herstellbar, ohne daß die bekannten Probleme von tiefen Ätzungen schmaler Kanäle auftreten.

[0017] Den erfindungsgemäßen Ausgestaltungen ist gemeinsam, daß sich am Rand des Zwischenbereiches Führungstreifen befinden, zu denen sich die Flüssigkeit ausbreiten möchte. Bei einer Ausgestaltung wird dies durch die bevorzugte Benetzung der Führungstreifen bewirkt, bei der anderen Ausgestaltung durch die abwärts führende Stufe. An den Seiten des Zwischenbereiches wird also die Flüssigkeitsmenge durch Führungstreifen geführt bzw. gehalten. Die Oberflächenspannung der kleinen Flüssigkeitsmenge verhindert zusätzlich das Auseinanderlaufen.

[0018] Die Flüssigkeitsmenge kann sich dabei je nach der Oberflächenspannung in Form eines Tröpfchens auf dem durch Führungstreifen begrenzten Zwischenbereich befinden. Bei langgestreckten Zwischenbereichen mit angrenzenden Führungstreifen kann sich die Flüssigkeit auch in Form eines "Schlauches" auf dem Zwischenbereich mit den angrenzenden Führungstreifen befinden.

[0019] Die erfindungsgemäßen Ausgestaltungen ermöglichen es, daß im Zwischenbereich unabhängig von den Benetzungseigenschaften eine Funktionalisierung gewählt werden kann. Die Lokalisierung bzw. Führung der Flüssigkeitsmenge wird durch die Führungstreifen gewährleistet. So ist es z. B. möglich, daß Material in einer wäßrigen Lösung auf einem funktionalisierten Bereich untersucht wird, der hydrophob ist. Der funktionalisierte hydrophobe Bereich stellt den Zwischenbereich dar, der von hydrophilen bzw. abgesenkten Führungstreifen umgeben ist. Die Flüssigkeit wird also in dem funktionalisierten Bereich gehalten, ohne daß tiefe Ätzungen zur Aufnahme der Flüssigkeitsmenge notwendig sind, obwohl der funktionalisierte Bereich ggf. hydrophob ist. Die Führungstreifen verhindern, daß die Flüssigkeit den funktionalisierten und ggf. hydrophoben Bereich verläßt. Selbstverständlich ist auch eine Kombination der Ausgestaltungen mit modulierten Benetzungseigenschaften und abgesenkten Führungstreifen möglich.

[0020] Bei einer Weiterbildung der erfindungsgemäßen Verfahren bzw. der erfindungsgemäßen Vorrichtungen wird die Breite der Führungstreifen größer gewählt als die Breite eines Precursor-Filmes der zu untersuchenden Flüssigkeit, bevorzugt mehr als etwa 100 Nanometer. Der Precursor-Film bildet sich durch Kondensation von Flüssigkeitsdampf auf einem Festkörper (A. W. Adamson und A. P. Gast, "Physical Chemistry of Surfaces", John Wiley & Sons, Inc., New York 1997, 6. Auflage, Seiten 372, 373) im Umfeld einer Flüssigkeitsmenge auf einer Oberfläche unabhängig vom Benetzungswinkel.

[0021] Bei einer vorteilhaften Ausgestaltung wird die kleine Flüssigkeitsmenge an mehreren Seiten durch Führungstreifen eingegrenzt. So läßt sich eine genaue Lokalisierung der Flüssigkeitsmenge erreichen, um z. B. eine Reaktion an lokalisierter Stelle durchführen zu können. Zu einem solchen Reaktionsbereich kann die Flüssigkeit z. B. auf einem von zwei Seiten durch Führungstreifen eingeschränkten Zwischenbereich in einer Art Führungsschiene geführt werden.

[0022] Zum Transport kleiner Flüssigkeitsmengen auf einer Chipoberfläche eignen sich parallel angeordnete Führungstreifen mit einem dazwischen befindlichen Zwischen-

bereich.

[0023] Durch Einwirkung einer äußeren Kraft wird z. B. ein Flüssigkeitstropfen entlang eines solchen Zwischenbereiches mit seitlich angeordneten Führungstreifen wie auf einem "Gleis" geführt. Im Zwischenbereich können verschieden funktionalisierte Oberflächenbereiche angeordnet sein, wobei auf deren Benetzungseigenschaften keine besondere Rücksicht genommen werden muß.

[0024] Bei einer Ausgestaltung mit einem Zwischenbereich, der schlechter von der Flüssigkeit benetzt wird, als die Führungstreifen, wird durch die Oberfläche nur eine geringe Bremskraft auf die Flüssigkeit ausgeübt, so daß ein schneller Transport möglich ist.

[0025] Bei einer Weiterbildung sind mehrere Führungstreifen parallel zueinander angeordnet, wobei sich jeweils zwischen zwei Führungstreifen ein Zwischenbereich befindet. Die äußeren Führungstreifen dienen der lateralen Begrenzung der Bewegung der Flüssigkeit, während die dazwischen befindlichen Führungstreifen die Stabilisierung der Bewegung gewährleisten.

[0026] Die erfindungsgemäßen Verfahren bzw. die erfindungsgemäßen Vorrichtungen eignen sich zur chemischen, physikalischen und/oder biologischen Untersuchung der Flüssigkeitsmenge bzw. von Materie in der Flüssigkeitsmenge. Dazu kann der Zwischenbereich entsprechend funktionalisiert werden. Besonders vorteilhaft kann das Verfahren bzw. die Vorrichtung eingesetzt werden, um biologisches Material, z. B. Zellen oder DNA-Moleküle in Pufferlösungen zu untersuchen. Dazu wird der Zwischenbereich mit Hilfe biologischer Makromoleküle funktionalisiert. Die Flüssigkeit wird in den funktionalisierten Bereich gebracht und durch die Führungstreifen lokalisiert bzw. in ihrer Bewegung in einer Raumrichtung begrenzt. Das in der Flüssigkeit befindliche biologische Material reagiert ggf. mit den biologischen Makromolekülen im Zwischenbereich. Daraus resultierende Änderungen des physikalischen, chemischen und/oder biologischen Verhaltens können untersucht werden und zur Analyse eingesetzt werden.

[0027] Selbstverständlich kann auf einem Chip eine Vielzahl derartiger "Reaktionsbereiche" vorgesehen sein, die z. B. ein "DNA-Screening" ermöglichen.

[0028] Bei vorteilhaften Weiterbildungen der erfindungsgemäßen Verfahren bzw. der erfindungsgemäßen Vorrichtungen wird eine äußere Krafteinwirkung genutzt, um eine Durchmischung der kleinen Flüssigkeitsmenge zu erreichen. Auf diese Weise lassen sich z. B. eine Reaktion beschleunigen bzw. gleichförmige Reaktionsbedingungen erzielen.

[0029] Sind Führungstreifen in paralleler Ausrichtung vorhanden, zwischen denen sich ein Zwischenbereich befindet, so kann die Flüssigkeitsmenge entlang dieser Führungstreifen durch Einwirkung einer äußeren Kraft bewegt werden.

[0030] Bewegt sich die Flüssigkeitsmenge entlang eines langgestreckten Zwischenbereiches mit angrenzenden Führungstreifen, deren Abstand nicht konstant ist, so ändert sich die Form der kleinen Flüssigkeitsmenge entsprechend der lateralen Ausdehnung des Zwischenbereiches mit angrenzenden Führungstreifen.

[0031] Die äußere Kraft kann auf verschiedene Weisen, z. B. elektrostatisch, erzeugt werden. Besonders vorteilhaft ist jedoch die Erzeugung einer äußeren Kraft mit Hilfe von Oberflächenschallwellen. Derartige Oberflächenschallwellen führen zu einer mechanischen Deformation der Oberfläche, die einen Impulsübertrag auf die Flüssigkeitsmenge bewirkt.

[0032] Wird z. B. ein piezoelektrischer Kristall als Festkörper eingesetzt, auf dem sich die Anordnung befindet, so

wird die mechanische Deformation der Oberfläche durch die Oberflächenschallwelle zusätzlich von elektrischen Feldern begleitet, die wiederum eine Kraftwirkung auf geladene oder polarisierbare Materie innerhalb der zu untersuchenden Flüssigkeit bewirken.

[0033] Durch die genannten Effekte überträgt eine Oberflächenschallwelle einen Impuls auf die Flüssigkeit. Der Impuls bewirkt eine Bewegung der Flüssigkeit in Richtung der Ausbreitungsrichtung der Oberflächenschallwelle. Zusätzlich wird eine Durchmischung der Flüssigkeit durch die Einwirkung der Oberflächenschallwelle erzielt.

[0034] Selbstverständlich können auch mehrere Flüssigkeitsmengen mit Oberflächenwellen aus unterschiedlichen Richtungen zueinander geführt werden, um miteinander zu reagieren oder sich zu vermischen.

[0035] Zur Erzeugung von Oberflächenschallwellen wird vorteilhaft ein an sich bekannter Interdigitaltransducer auf einem piezoelektrischen Bereich des Substrates oder auf einem piezoelektrischen Substrat eingesetzt. Dabei ist es ausreichend, wenn das Substrat bzw. die entsprechende Beschichtung nur in dem Bereich piezoelektrisch ist, in dem sich der Interdigitaltransducer befindet.

[0036] Ein solcher Interdigitaltransducer hat in einfacher Ausführung zwei Elektroden, die fingerartig ineinander greifen. Durch Anlegen eines hochfrequenten Wechselfeldes, z. B. in der Größenordnung von einigen 10 bis 100 MHz, wird in dem piezoelektrischen Substrat bzw. in dem piezoelektrischen Bereich des Substrates eine Oberflächenschallwelle angeregt, wenn die Resonanzbedingung nahezu erfüllt ist, daß der Fingerabstand einer Elektrode dem Quotienten der Oberflächenschallgeschwindigkeit und der Frequenz entspricht. Die Oberflächenschallwelle hat die Wellenlänge des Fingerabstandes einer Elektrode und ihre Ausbreitungsrichtung ist im wesentlichen senkrecht zu den ineinander greifenden Fingerelektrodenstrukturen. Ein solcher Interdigitaltransducer läßt sich sehr einfach und kostengünstig mit bekannten lithographischen Verfahren und Beschichtungstechnologien herstellen. Interdigitaltransducer können zudem, z. B. durch Einstrahlung eines elektromagnetischen Wechselfeldes in eine mit dem Interdigitaltransducer verbundene Antenneneinrichtung, drahtlos angesteuert werden.

[0037] Um z. B. eine Flüssigkeitsmenge entlang eines langgestreckten Zwischenbereiches mit seitlich sich anschließenden Führungstreifen zu treiben, wird ein Interdigitaltransducer so auf der Chipoberfläche angeordnet, daß eine seiner Schallausbreitungsrichtungen im wesentlichen entlang der langgestreckten Anordnung aus Zwischenbereich und Führungstreifen ist.

[0038] Selbstverständlich können mehrere Interdigitaltransducer zur Ansteuerung verschiedener durch Zwischenbereiche mit sich anschließenden Führungstreifen gebildete Bahnen dienen. Ebenso ist eine Netzwerkanordnung aus entsprechenden Bahnen und dazu zugeordneten Interdigitaltransducern möglich.

[0039] Bei Einsatz von Interdigitaltransducern mit nicht konstantem Fingerabstand ("getaperter Interdigitaltransducer") läßt sich auch der laterale Ausbreitungsbereich des Oberflächenschalles eines Interdigitaltransducers begrenzen. Mit einem solchen getapernten Interdigitaltransducer können verschiedene Bereiche eines Chips ausgewählt angesteuert werden.

[0040] Interdigitaltransducer lassen sich in verschiedenen Geometrien realisieren. Erfindungsgemäß können auch andere Interdigitaltransducergeometrien eingesetzt werden, wie sie aus der Technologie der Oberflächenwellenfilter bekannt sind.

[0041] Besondere Vorteile des Impulsübertrages mittels

Oberflächenschallwellen zur Bewegung bzw. Durchmischung kleiner Flüssigkeitsmengen sind:

- Es lassen sich verschiedene zeitliche Verläufe der Kraft, wie z. B. Pulse verschiedener Länge, elektromisch definieren.
- Die Stärke der Kraftwirkung auf die kleine Flüssigkeitsmenge läßt sich in einem weiten Bereich über die Amplitude oder die Pulsfrequenz der Oberflächenschallwelle einstellen.
- Die Beschallung der Festkörperoberfläche mit der Oberflächenschallwelle kann eine automatische Reinigung der überstrichenen Bereiche bewirken.
- Eine Ansteuerung über entsprechende Software ist einfach möglich.

[0042] Das erfindungsgemäße Verfahren bzw. die erfindungsgemäße Vorrichtung lassen sich vorteilhaft auch in einem System aus verschiedenen Analyse- bzw. Synthesepunkten auf einem Festkörperchip einsetzen. Auf diese Weise wird ein sogenanntes "Lab-on-a-chip" gebildet. Dabei können langgestreckte Zwischenbereiche mit ggf. beidseitigen seitlichen Führungstreifen als Verbindungspfade zwischen verschiedenen Analyse- bzw. Synthesepunkten dienen. Einzelne Zwischenbereiche, die an mehreren Seiten von Führungstreifen umgeben sind, können als Reaktionsbereiche eingesetzt werden. Selbstverständlich lassen sich auch die erfindungsgemäße Vorrichtung bzw. die erfindungsgemäßen Verfahren mit anderen Transport- bzw. Lokalisierungsverfahren auf einem Chip kombinieren.

[0043] Die Flüssigkeit wird z. B. mit Hilfe eines Pipettierroboters derart auf den Zwischenbereich gebracht, daß zumindest ein Führungstreifen berührt wird. Die notwendige Menge kann in Vorversuchen festgestellt oder durch sukzessives Aufbringen der Flüssigkeit erreicht werden. Bei Berührung von zwei Führungstreifen, die z. B. parallel angeordnet sind, wird die Flüssigkeitsmenge durch die bevorzugte Benetzung der Führungstreifen in Zusammenwirkung mit der Oberflächenspannung lokalisiert. Bei geeigneter Wahl der Geometrie oder des Verfahrensablaufes kann die Flüssigkeit auch selbstjustierend aufgebracht werden. Die Flüssigkeitsmenge wird in Kontakt mit einem Führungstreifen und dem Zwischenbereich gebracht. Durch äußere Krafteinwirkung, z. B. durch eine Oberflächenschallwelle oder durch Bewegen des gesamten Chips, wird die Flüssigkeitsmenge derart bewegt, daß sie in Kontakt mit einem weiteren Führungstreifen gelangen kann. Es stellt sich dann in selbstjustierender Weise ein Zustand ein, in dem die Flüssigkeitsmenge aufgrund ihrer Oberflächenspannung und der bevorzugten Benetzung der Führungstreifen zwischen diesen gehalten wird.

[0044] Im folgenden wird die Erfindung anhand der anliegenden Figuren im Detail erläutert. Die schematischen Figuren dienen der Erläuterung des Prinzips und sind nicht notwendigerweise maßstabsgetreu. Die Figuren zeigen Ausschnitte auf Draufsichten bzw. Querschnitte von Chipoberflächen, die ggf. Teil eines größeren Komplexes sein können. Dabei zeigt

[0045] Fig. 1 die Draufsicht auf eine erfindungsgemäße Vorrichtung während des Durchführens eines erfindungsgemäßen Verfahrens.

[0046] Fig. 2a einen Querschnitt durch die Anordnung der Fig. 1 entlang der Linie A-A in der angezeigten Blickrichtung.

[0047] Fig. 2b einen Querschnitt gemäß der Linie entlang der Linie B-B der Fig. 2a, in der angezeigten Richtung.

[0048] Fig. 2c einen Querschnitt entlang der Linie C-C mit der in Fig. 2a angegebenen Blickrichtung.

[0049] Fig. 3 eine alternative Ausführungsform im Querschnitt.

[0050] Fig. 4 eine Draufsicht auf eine weitere Ausführungsform der erfindungsgemäßen Vorrichtung bei der Durchführung eines erfindungsgemäßen Verfahrens, und

[0051] Fig. 5 eine weitere Ausführungsform der erfindungsgemäßen Vorrichtung bei der Durchführung eines erfindungsgemäßen Verfahrens.

[0052] Fig. 1 zeigt in schematischer Darstellung und in Draufsicht die Durchführung eines erfindungsgemäßen Verfahrens mit einer erfindungsgemäßen Vorrichtung. Gezeigt ist ein Ausschnitt aus einer Chipoberfläche. Die gezeigte Ausführungsform dient zum Transport einer kleinen Flüssigkeitsmenge 1 entlang einer definierten Strecke. Dabei bezeichnet 5 seitliche Führungstreifen der Breite 8. 1 bezeichnet einen Flüssigkeitstropfen, der durch seine eigene Oberflächenspannung zusammengehalten auf der Festkörperoberfläche lokalisiert ist.

[0053] Typischerweise sind die Führungstreifen etwa ein Zehntel bis ein Drittel der lateralen Ausdehnung der zu manipulierenden Flüssigkeitsmenge, im gezeigten Beispiel also des Tropfendurchmessers, jedoch größer als die Breite des Precursor-Filmes, also größer als etwa 100 nm.

[0054] Die Flüssigkeitsvolumina bewegen sich in der Größenordnung von  $1 \mu\text{m}^3$  bis  $1 \text{ cm}^3$ .

[0055] Zwischen den Führungstreifen 5 befindet sich ein Zwischenbereich 3, der z. B. reaktionsfunktionalisiert ist. Zum Beispiel können biologische Makromoleküle in dem reaktionsfunktionalisierten Zwischenbereich 3 gebunden sein. Auch der aus dem Zwischenbereich 3 mit den Führungstreifen 5 gebildete Streifen ist in Fig. 1 nicht vollständig dargestellt, was durch die seitlichen Bruchlinien 10 angedeutet sein soll. Verschiedene Geometrien und Größen sind denkbar.

[0056] Beabstandet zu der Streifenanordnung aus Zwischenbereich 3 und Führungstreifen 5 befindet sich ein Interdigitaltransducer 7, der auf der Festkörperoberfläche mit bekannten lithographischen Techniken und Beschichtungstechniken aufgebracht ist. Der Interdigitaltransducer besteht aus Elektroden 9 mit fingerartigen Fortsätzen 11, die ineinander greifen. Der Abstand der einzelnen Finger ist dabei in der Größenordnung von Mikrometern. Bei der Ausführungsform der Fig. 1 befindet sich die Anordnung auf einem piezoelektrischen Kristall, z. B. Lithiumniobat. Alternativ kann die Oberfläche des Chips mit einer piezoelektrischen Schicht, z. B. aus Zinkoxid, versehen sein. Bei Anlegen eines elektromagnetischen Wechselfeldes an die Elektroden 9 in der Größenordnung von einigen 10 bis 100 MHz wird in bekannter Weise eine Oberflächenschallwelle mit einer Ausbreitungsrichtung senkrecht zu der Erstreckungsrichtung der fingerartigen Elektroden 11 angeregt. Der interessierende Teil des so angeregten Oberflächenschallwellenfeldes hat einen Schallpfad in Richtung 13.

[0057] Der Abstand des Interdigitaltransducers 7 von der gezeigten Streifenanordnung ist nicht maßstabsgetreu. Es sind größere Abstände denkbar, wie sie aus der Oberflächenschallwellentechnologie bekannt sind.

[0058] Fig. 2a zeigt einen Schnitt durch die Anordnung der Fig. 1 entlang der Linie A-A in der in Fig. 1 angegebenen Blickrichtung. Der piezoelektrische Festkörper ist mit 2 bezeichnet. Bei der gezeigten Ausführungsform befindet sich zwischen den Führungstreifen 5 eine hydrophobe Reaktionsfunktionalisierung 3. Der Flüssigkeitstropfen 1 z. B. einer wäßrigen Lösung mit biologischem Material breitet sich bis zur äußeren Begrenzung der hydrophilen Führungstreifen 5 aus. Außerhalb der Führungstreifen 5 ist die Oberfläche 31 ebenfalls hydrophob. Die Oberflächenbenetzungseigenschaften sind dabei derart gewählt, daß eine ge-

ringere Benetzung vorliegt, als mit der reaktionsfunktionalisierten Oberfläche im Zwischenbereich 3. So wird eine zusätzliche Lokalisierung der Flüssigkeitsmenge auf dem Zwischenbereich 3 und den Führungstreifen 5 erreicht.

5 [0059] Fig. 2b zeigt einen Schnitt entlang der Linie B-B der Fig. 2a. In diesem Bereich ist die Flüssigkeit des Flüssigkeitstropfens 1 über den gesamten Querschnitt auf dem hydrophilen Bereich 5 angesiedelt. Es stellt sich der Benetzungswinkel  $\alpha$  je nach Wahl der Materialien ein. Fig. 2c zeigt einen Schnitt entlang der Linie C-C der Fig. 2a. Hier befindet sich der Rand der Flüssigkeit auf dem ggf. hydrophoben Teil 3. Dementsprechend ist der Benetzungswinkel  $\beta$  sehr viel steiler als der Benetzungswinkel  $\alpha$  der Flüssigkeit auf dem hydrophilen Bereich der Fig. 2b.

15 [0060] Eine solche Anordnung läßt sich wie folgt einsetzen. Ein Flüssigkeitstropfen 1 wird auf die Streifenanordnung aus dem Zwischenbereich 3 mit den seitlichen Führungstreifen 5 gebracht. Der Flüssigkeitstropfen 1 umfaßt eine wäßrige Lösung mit z. B. biologischem Material. Die notwendige Menge an Flüssigkeit kann in Vorversuchen ermittelt werden. Ebenso kann die Menge mit Hilfe z. B. einer Pipette sukzessiv erhöht werden, bis beide Führungstreifen 5 zumindest berührt werden. Aufgrund der hydrophilen Eigenschaften der seitlichen Führungstreifen 5 breitet sich der Flüssigkeitstropfen in Richtung des Randes vollständig aus. Aufgrund der Oberflächenspannung des Tropfens wird er in seiner Form zusammengehalten und ein Auseinanderlaufen wird verhindert. Dies wird durch die Oberflächenbeschaffenheit des Oberflächenbereiches 31, in dem eine noch geringere Benetzung stattfindet, als im Zwischenbereich 3, zusätzlich verstärkt. Im Zwischenbereich 3, der ggf. stärker hydrophobe Eigenschaften hat als die Führungstreifen 5, stellt sich ein steiler Benetzungswinkel  $\beta$  ein, während sich im Bereich der Führungstreifen 5 ein flacherer Benetzungswinkel  $\alpha$  einstellt.

25 [0061] Es wird ein elektrisches Wechselfeld der angegebenen Größenordnung an die Elektroden 9 des Interdigitaltransducers angelegt, um eine Oberflächenschallwelle in Richtung 13 anzuregen. Die Oberflächenschallwelle überträgt ihren Impuls auf den Flüssigkeitstropfen 1, z. B. durch die mechanische Deformation der Oberfläche. Der Flüssigkeitstropfen wird auf diese Weise in Richtung 13 fortbewegt. Die Führungstreifen 5 verhindern ein seitliches Ausbrechen. Dieses Verhalten ist unabhängig davon, welche Benetzungseigenschaften der Zwischenbereich 3 hat. Auch ein weniger hydrophiler Bereich, wie er bei der gezeigten Ausführungsform vorhanden ist, ist für den Zwischenbereich 3 möglich, da die Richtung der Tropfenbewegung durch die Führungstreifen 5 bestimmt wird. Es wird eine definierte Bewegung des Flüssigkeitstropfens entlang eines solchen "Gleises" erzeugt.

30 [0062] Eine solche Anordnung kann eingesetzt werden, um den Flüssigkeitstropfen z. B. an einen bestimmten Analysepunkt zu bringen, in dem der Zwischenbereich 3 in besonderer Form funktionalisiert ist, um z. B. eine Reaktion oder eine Analyse zu ermöglichen. Dabei braucht keine Rücksicht auf die Benetzungseigenschaften des Zwischenbereiches genommen werden, da die Bewegung des Tropfens durch die Führungstreifen 5 festgelegt ist.

35 [0063] Bei der gezeigten Ausführungsform ist die Flüssigkeit in Form eines Tröpfchens 1 auf der Oberfläche angeordnet. Bei einer entsprechend schmaleren Ausführung befindet sich die Flüssigkeit in Form eines "Flüssigkeitsschlauches" auf dem "Gleis" 3, 5.

40 [0064] In Fig. 3 ist eine alternative Ausführungsform gezeigt. Die Ansicht entspricht der Darstellung der Fig. 2a der ersten Ausführungsform. Gleiche Elemente sind mit gleichen Bezugsziffern bezeichnet. Bei der in Fig. 3 gezeigten

Ausführungsform werden die Führungstreifen durch flache Absenkungen 50 in der Oberfläche erreicht. Bei der gezeigten Ausführungsform befindet sich zwischen den Führungstreifen eine Beschichtung ggf. mit der gewünschten Reaktionsfunktionalisierung. Die Dicke der Beschichtung ist dabei dünner als etwa ein Zehntel der Oberflächenschallwellenlänge, die mit einem Transducer 11 erzeugt werden kann. Außerhalb der Führungstreifen 50 befindet sich eine Beschichtung 30 mit ähnlichen Benetzungseigenschaften wie die Reaktionsfunktionalisierungsbeschichtung 3. Die Tiefe 51 der abgesenkten Bereiche 50 ist sehr viel kleiner als die Höhe 10 des Flüssigkeitstropfens 1, z. B. im Submikrometerbereich. Ein Flüssigkeitstropfen 1, der auf den Zwischenbereich 3 gebracht wird, fließt seitlich in die Führungstreifen 50. Seine Oberflächenspannung verhindert, daß er auf der entfernten Seite die abgesenkten Bereiche 50 wieder verläßt. Auch hier wird die notwendige Menge abhängig von den verwendeten Materialien z. B. im Versuch ermittelt. Auf diese Weise läßt sich ebenfalls ein "Gleis"-Effekt erreichen, wie bei der Ausführungsform der Fig. 1 und 2.

[0065] Der Antrieb des Flüssigkeitstropfens 1 geschieht ebenfalls mit einem Interdigitaltransducer in analoger Anordnung wie bei der Fig. 1.

[0066] In Fig. 4 ist eine Ausführungsform mit mehreren Führungstreifen 5, 6 gezeigt. Gleiche Elemente sind wiederum mit den gleichen Bezugswerten versehen. Während die äußeren Führungstreifen 5 das seitliche Ausbrechen der Flüssigkeitsmenge 1 verhindern, dienen die Führungstreifen 6 der weiteren Stabilisierung der Bewegung in Richtung 13. Die Oberflächeneigenschaften der Führungstreifen 6 entsprechen den Oberflächeneigenschaften der Führungstreifen 5. Analog zu der Ausführungsform der Fig. 1 und 2 sind die Oberflächenbereiche 5 und 6 hydrophil ausgebildet, wenn der zu bewegend Flüssigkeitstropfen eine wäßrige Lösung ist. Die Benetzungseigenschaften der Zwischenbereiche 3 können frei gewählt werden, so daß eine Reaktionsfunktionalisierung vorgesehen sein kann, die unabhängig von den Benetzungseigenschaften ist.

[0067] Fig. 5 zeigt eine Anordnung, wie sie z. B. zur Analyse eingesetzt werden kann. Die Führungstreifen 5 bilden eine Umrandung. Innerhalb dieser Umrandung 5 befindet sich ein reaktionsfunktionalisierter Bereich 4. Zum Beispiel können biologische Makromoleküle an der Oberfläche gebunden sein. Die Benetzungseigenschaften des Oberflächenbereiches 4 können unabhängig von der Art der Flüssigkeit 1 gewählt werden, da ein seitliches Ausbrechen durch die hydrophilen Streifen 5 in Zusammenarbeit mit der Oberflächenspannung der Flüssigkeitsmenge 1 verhindert wird.

[0068] Mit der Anordnung der Fig. 5 kann wie folgt eine Analyse durchgeführt werden. Über die Zwischenbereiche 3 mit den seitlichen Führungstreifen 5 kann eine Flüssigkeitsmenge mit Hilfe einer Oberflächenschallwelle, die mit dem Interdigitaltransducer 7 erzeugt wird, in Richtung des Reaktionsbereiches 4 gebracht werden, wie es z. B. mit Bezug zu der Fig. 1 beschrieben ist. In dem Reaktionsbereich 4 kann sich die Flüssigkeit 1 aufhalten. Durch die entsprechend gewählte z. B. biologische Funktionalisierung findet eine Reaktion zwischen der biologischen Funktionalisierung der Oberfläche 4 mit biologischem Material, das z. B. in der Flüssigkeit 1 enthalten ist, statt. Nach der Reaktion kann die Flüssigkeit z. B. durch weiteres Einstrahlen einer Oberflächenschallwelle auf der anderen Seite des Reaktionsbereiches 4 wieder entfernt werden. Selbstverständlich können auch andere, z. B. physikalische Untersuchungen vorgenommen werden.

[0069] Selbstverständlich kann auch die Anordnung der Fig. 5 mit Hilfe von flachen abgesenkten Bereichen anstelle

der Führungstreifen 5 realisiert werden, wie sie z. B. mit Bezug zur Fig. 3 beschrieben sind. Schließlich können auf dem Reaktionsbereich 4 mehrere Flüssigkeiten zur Reaktion zusammengebracht werden.

[0070] Verschiedene derartige Reaktionsbereiche 4 können über entsprechende "Gleise" miteinander verbunden sein und so verschiedene Reaktionen mit einer Flüssigkeit ermöglichen. Auch andere Analyse- bzw. Synthesestationen können vorgesehen sein, die jeweils über Anordnungen gemäß der Fig. 1 bis 4 miteinander verbunden sind. So läßt sich ein "Lab-on-the-chip" realisieren, in dem eine sehr kleine Flüssigkeitsmenge verschiedenen Untersuchungen unterzogen wird.

[0071] Die Erfindung ermöglicht also eine definierte Bewegung einer Flüssigkeitsmenge auf einer Chipoberfläche. Dazu sind keine tief geätzten Kanäle mit den dabei entstehenden bekannten Schwierigkeiten notwendig. Die Oberfläche bleibt im wesentlichen planar, läßt sich auf diese Weise sehr leicht reinigen und stellt keine zusätzlichen Hindernisse für die Bewegung der Flüssigkeitsmenge dar.

[0072] Durch die Einwirkung der Oberflächenschallwelle wird die Flüssigkeitsmenge zusätzlich in Turbulenz versetzt und durchmischt. Eine Reaktion kann auf diese Weise beschleunigt werden.

[0073] Die gezeigten Geometrien dienen nur zur Erläuterung des erfindungsgemäßen Verfahrens und der erfindungsgemäßen Vorrichtungen und stellen somit bevorzugte Ausführungsformen dar. Die Ansprüche umfassen in für den Fachmann ersichtlicher Weise auch andere Anordnungen von Zwischenbereichen und Führungstreifen bzw. Interdigitaltransducern. Ebenso ist die Anzahl der gezeigten Elemente nicht begrenzt. So können z. B. mehrere Interdigitaltransducer für die Bewegung in verschiedenen Richtungen vorgesehen sein, wenn Zwischenbereiche und Führungstreifen entsprechende Geometrien aufweisen.

#### Patentansprüche

1. Verfahren zur Manipulation kleiner Flüssigkeitsmengen auf Oberflächen, insbesondere Chipoberflächen, bei dem mindestens eine kleine von ihrer Oberflächenspannung zusammengehaltene Flüssigkeitsmenge (1) auf einen Bereich der Oberfläche mit zumindest einem Zwischenbereich (3, 4) gebracht wird, der zumindest in einer lateralen Raumrichtung an einen Führungstreifen (5, 6) angrenzt, wobei die kleine Flüssigkeitsmenge (1) sowohl zumindest einen Zwischenbereich (3, 4) als auch zumindest einen Führungstreifen (5, 6) berührt und der zumindest eine Zwischenbereich (3, 4) und der Führungstreifen (5, 6) unterschiedliche Oberflächenbeschaffenheiten aufweisen, die derart gewählt sind, daß eine Oberfläche mit der Oberflächenbeschaffenheit eines Führungstreifens stärker von der kleinen Flüssigkeitsmenge benetzt wird, als eine Oberfläche mit der Oberflächenbeschaffenheit des zumindest einen Zwischenbereiches.

2. Verfahren nach Anspruch 1, bei dem der zumindest eine Zwischenbereich erhaben gegenüber dem Führungstreifen gewählt wird, wobei die Stufe zwischen dem zumindest einen Zwischenbereich und dem Führungstreifen kleiner als die Höhe der Flüssigkeitsmenge auf dem Zwischenbereich ist.

3. Verfahren zur Manipulation kleiner Flüssigkeitsmengen auf Oberflächen, insbesondere Chipoberflächen, bei dem mindestens eine kleine von ihrer Oberflächenspannung zusammengehaltene Flüssigkeitsmenge (1) auf einen Bereich der Oberfläche mit zumindest einem Zwischenbereich (3) gebracht wird, der we-



nigstens in einer lateralen Raumrichtung an einen Führungsstreifen (50) angrenzt, wobei die kleine Flüssigkeitsmenge (1) sowohl zumindest einen Zwischenbereich (3) als auch zumindest einen Führungsstreifen (50) berührt und der zumindest eine Zwischenbereich (3) gegenüber dem Führungsstreifen (50) erhaben gewählt ist und die Stufe (51) zwischen dem zumindest einen Zwischenbereich (3) und dem Führungsstreifen (50) kleiner als die Höhe (10) der Flüssigkeitsmenge (1) auf dem Zwischenbereich ist.

4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, bei dem die Oberflächenbeschaffenheit des Oberflächenaußenbereiches (31), der einem Führungsstreifen (5) auf dessen dem angrenzenden Zwischenbereich (3) abgewandten Seite benachbart ist, derart ausgewählt sind, daß die kleine Flüssigkeitsmenge (1) schlechter oder gleich stark mit der Oberfläche des Oberflächenaußenbereiches (31) benetzt, als mit der Oberfläche des Zwischenbereiches (3).

5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, bei dem die kleine Flüssigkeitsmenge (1) Wasser bzw. eine wäßrige Lösung ist und der zumindest eine Führungsstreifen (5, 6, 50) im Vergleich zu dem zumindest einen Zwischenbereich (3, 4) hydrophil gewählt ist.

6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, bei dem die laterale Breite (8) eines Führungsstreifens (5, 6, 50) größer als die Breite des Precursor-Filmes der Flüssigkeitsmenge (1) gewählt wird.

7. Verfahren nach Anspruch 6, bei dem die laterale Breite (8) eines Führungsstreifens (5, 6, 50) größer als 100 nm gewählt wird.

8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, bei dem die kleine Flüssigkeitsmenge (1) in mehreren Raumrichtungen von Führungsstreifen (5, 50) umgeben ist.

9. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8, bei dem die Flüssigkeitsmenge (1) auf einen Zwischenbereich (3, 4) gebracht wird, der zumindest auf zwei im wesentlichen gegenüberliegenden Seiten von Führungsstreifen (5, 50) begrenzt wird.

10. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9, bei dem zumindest zwei Führungsstreifen (5, 6, 50) im wesentlichen parallel angeordnet sind.

11. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 10, bei dem die Flüssigkeitsmenge (1) mehrere Zwischenbereiche (3) und mehr als zwei Führungsstreifen (5, 6) berührt.

12. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 11, bei dem der zumindest eine Zwischenbereich (3, 4) zur Reaktion mit der kleinen Flüssigkeitsmenge (1) und/oder darin enthaltenem Material zumindest teilweise physikalisch, chemisch und/oder biologisch funktionalisiert wird.

13. Verfahren nach Anspruch 12, bei dem der zumindest eine Zwischenbereich (3, 4) durch biologische Makromoleküle funktionalisiert wird.

14. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 13, bei dem die kleine Flüssigkeitsmenge (1) auf dem zumindest einen Zwischenbereich (3, 4) entlang der Führungsstreifen (5, 6, 50) mit Hilfe einer äußeren Krafteinwirkung bewegt wird.

15. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 14, bei dem die kleine Flüssigkeitsmenge (1) auf dem zumindest einen Zwischenbereich (3, 4) mit Hilfe einer äußeren Krafteinwirkung durchmischt wird.

16. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 15, bei dem zumindest zwei Flüssigkeitsmengen auf einen Zwischenbereich (3, 4) gebracht werden und mit Hilfe

äußerer Krafteinwirkung relativ zueinander bewegt werden, vorzugsweise um sie untereinander zu vermischen oder zur Reaktion zu bringen.

17. Verfahren nach einem der Ansprüche 14 bis 16, bei dem zur Erzeugung der äußeren Kraft der Impuls von wenigstens einer Oberflächenschallwelle auf die kleine Flüssigkeitsmenge (1) übertragen wird.

18. Verfahren nach Anspruch 14, bei dem die wenigstens eine Oberflächenschallwelle mit Hilfe zumindest eines Interdigitaltransducers (7) mit einer Abstrahlrichtung (13) in Richtung zumindest eines der Zwischenbereiche (3, 4) erzeugt wird.

19. Vorrichtung zur Manipulation zumindest einer kleinen Flüssigkeitsmenge mit

- einer Oberfläche, vorzugsweise einer Chipoberfläche,
- zumindest einem Zwischenbereich (3, 4) auf der Oberfläche, der zumindest in einer Raumrichtung an einen Führungsstreifen (5) angrenzt, wobei

der zumindest eine Führungsstreifen (5, 50) und der zumindest eine Zwischenbereich (3, 4) derart unterschiedliche Oberflächenbeschaffenheiten aufweisen, daß eine Oberfläche mit der Oberflächenbeschaffenheit eines Führungsstreifens stärker von der kleinen Flüssigkeitsmenge benetzt würde, als eine Oberfläche mit der Oberflächenbeschaffenheit des zumindest einen Zwischenbereiches.

20. Vorrichtung nach Anspruch 19, bei der der zumindest eine Zwischenbereich gegenüber dem zumindest einen Führungsstreifen erhaben ist, wobei die Stufe zwischen dem zumindest einen Zwischenbereich und dem Führungsstreifen kleiner als die Höhe einer durch die Oberflächenspannung auf dem Zwischenbereich und dem Führungsstreifen zusammengehaltenen Flüssigkeitsmenge ist.

21. Vorrichtung zur Manipulation zumindest einer kleinen Flüssigkeitsmenge mit

- einer Oberfläche, vorzugsweise einer Chipoberfläche,
- zumindest einem Zwischenbereich (3) auf der Oberfläche, der zumindest in einer Raumrichtung an einen Führungsstreifen (50) angrenzt, wobei

der zumindest eine Zwischenbereich (3) gegenüber dem zumindest einen Führungsstreifen (50) erhaben ist und die Stufe zwischen dem zumindest einen Zwischenbereich (3) und dem Führungsstreifen (50) kleiner ist als die Höhe einer durch die Oberflächenspannung auf dem Zwischenbereich und dem zumindest einen Führungsstreifen zusammengehaltenen Flüssigkeitsmenge.

22. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 20 und 21, bei der die Führungsstreifen (50) flach geätzte Täler in der Oberfläche sind.

23. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 20 und 21, bei der der erhabene Zwischenbereich (3) durch eine Beschichtung bzw. aufgewachsenes Material gebildet ist.

24. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 19 bis 23, bei der die Oberfläche des Oberflächenaußenbereiches (31), der einem Führungsstreifen (5) auf seiner einem angrenzenden Zwischenbereich (3, 4) abgewandten Seite benachbart ist, derart von der Oberfläche des Zwischenbereiches (3, 4) unterschiedliche Benetzungseigenschaften aufweist, daß die kleine Flüssigkeitsmenge stärker mit der Oberfläche des Zwischenbereiches (3, 4) benetzt.

25. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 19 bis 24,

bei der die Führungstreifen (5, 6, 50) im Vergleich zu dem zumindest einen Zwischenbereich (3, 4) hydrophil sind.

26. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 19 bis 25, bei der die laterale Breite der Führungstreifen (5, 6, 50) größer als die Breite des Precursor-Filmes einer zu manipulierenden Flüssigkeitsmenge (1) ist. 5

27. Vorrichtung nach Anspruch 26, bei der die laterale Breite (13) der Führungstreifen (5, 6, 50) größer als 100 nm ist. 10

28. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 19 bis 27, mit einem Zwischenbereich (4), der ein in mehreren Raumrichtungen durch Führungstreifen (5) begrenztes Feld umfaßt.

29. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 19 bis 28, mit einem Zwischenbereich (3), der auf zwei im wesentlichen gegenüberliegenden Seiten von Führungstreifen (5, 50) umgeben ist. 15

30. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 19 bis 29, mit im wesentlichen parallel angeordneten Führungstreifen (5, 6, 50). 20

31. Vorrichtung nach Anspruch 30, bei der mehr als zwei Führungstreifen (5, 6) nebeneinander parallel angeordnet sind.

32. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 19 bis 31 mit zumindest einem Zwischenbereich (3, 4), der zumindest teilweise physikalisch, chemisch und/oder biologisch funktionalisiert ist. 25

33. Vorrichtung nach Anspruch 32, bei der der funktionalisierte Zwischenbereich mit biologischen Makromolekülen funktionalisiert ist. 30

34. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 19 bis 33 mit zumindest einer Oberflächenwellenerzeugungseinrichtung (7) mit einer Abstrahlrichtung (13) in etwa entlang zumindest eines der Zwischenbereiche (3, 4) zur Erzeugung einer Oberflächenschallwelle. 35

35. Vorrichtung nach Anspruch 34, bei der die zumindest eine Oberflächenwellenerzeugungseinrichtung einen Interdigitaltransducer (7) umfaßt.

36. Vorrichtung nach Anspruch 35, bei der der Interdigitaltransducer einen nicht konstanten Fingerabstand aufweist. 40

37. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 19 bis 36 mit einem Netzwerk aus Zwischenbereichen mit angrenzenden Führungstreifen zum Transport und/oder zur Analyse kleiner Flüssigkeitsmengen. 45

Hierzu 6 Seite(n) Zeichnungen

50

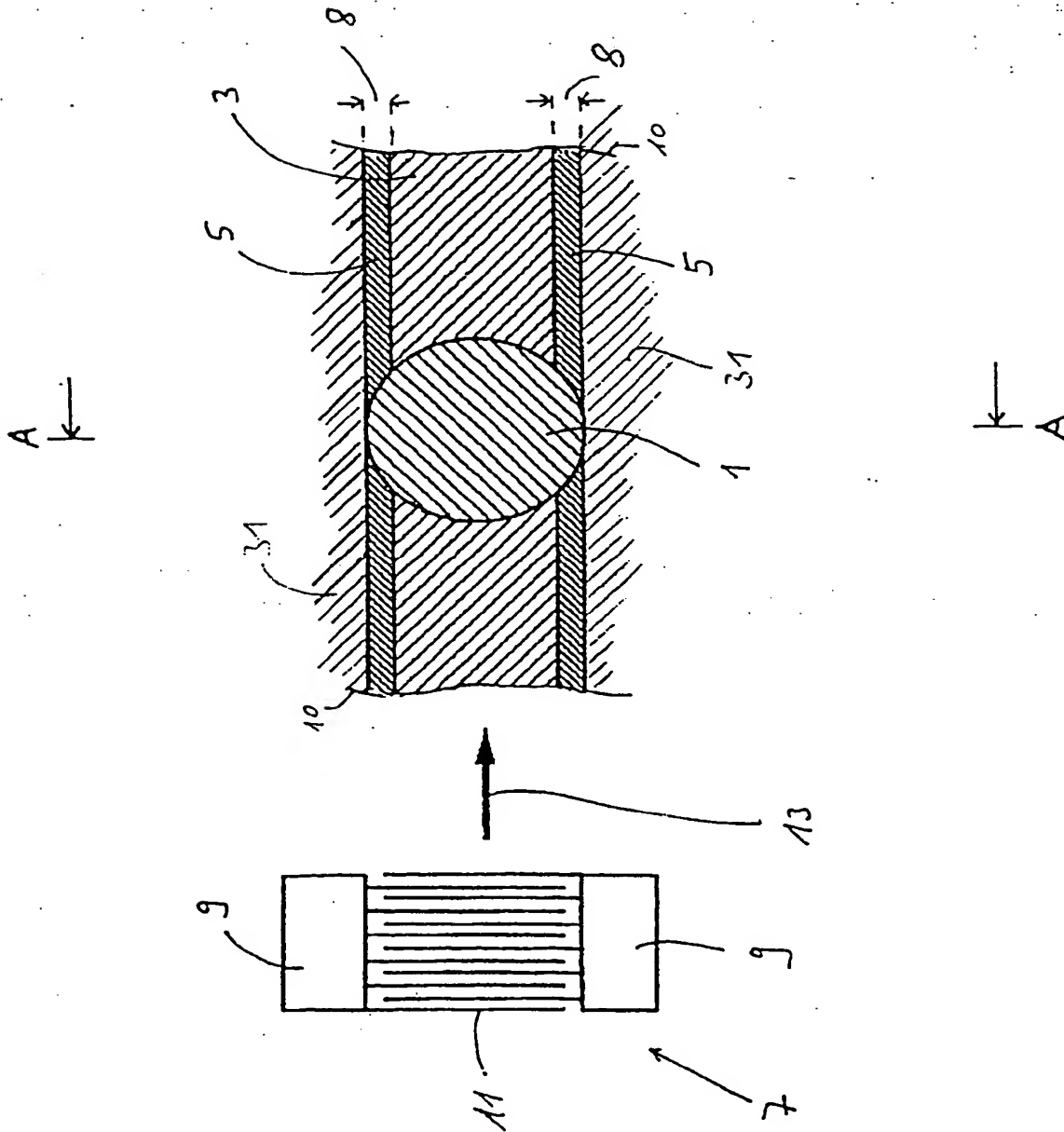
55

60

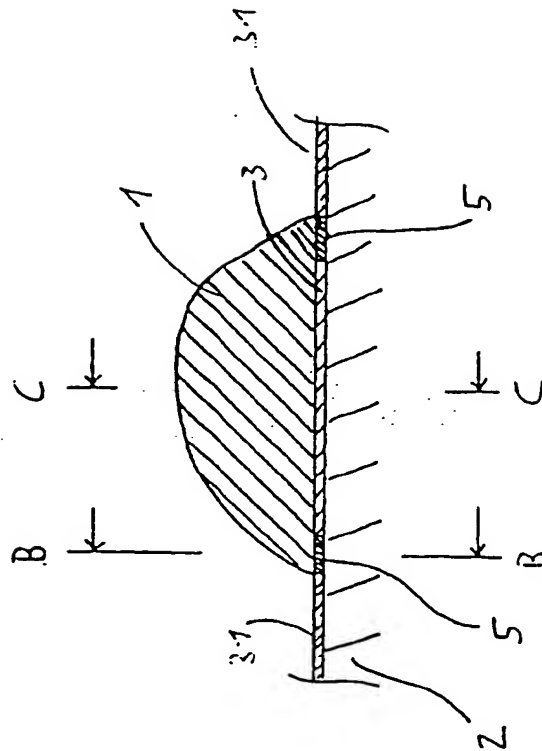
65

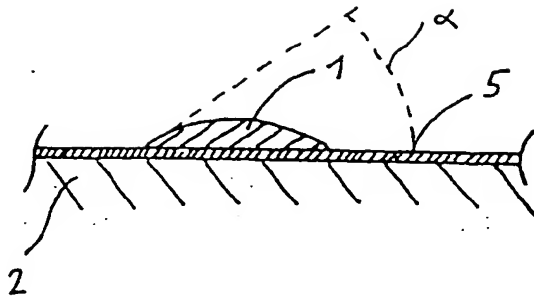


Figur 1

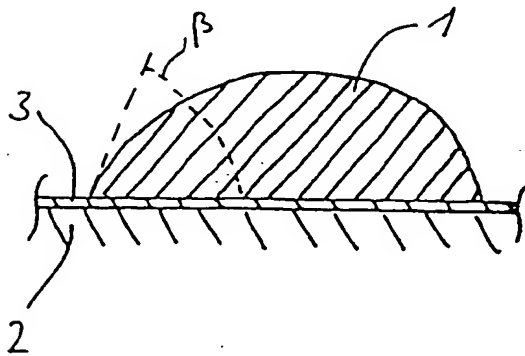


Figur 2a



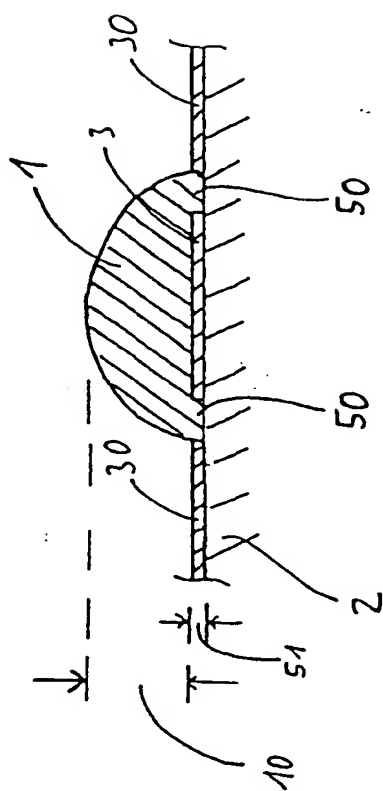


Figur 2 b

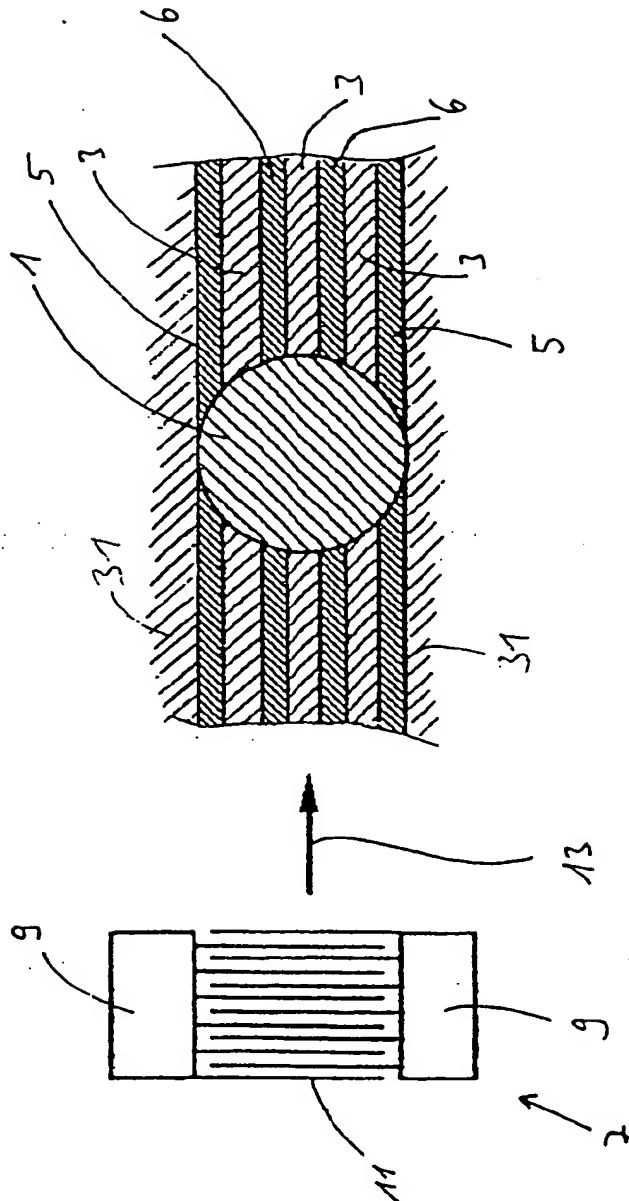


Figur 2 c

Figur 3



Figur 4



Figur 5

